

## D-VITAMIN ALKALMAZÁSÁNAK AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

### Az elégtelen D-vitamin szérumszint és a térdízületi osteoarthritis kapcsolata

Heidari B., Heidari P., Hajlan-Tilaki K. *Int. Orthop.* 2011.35.1627-31.

A megfelelő D-vitamin szérumszint csökkenti számos idült betegség kockázatát, míg a kórosan alacsony szérumszint több kórfolyamattal, többek között osteoarthritiszel (OA) társul. Irodalmi adatok szerint a D-vitamin ellátottság befolyásolja a térdízületi OA előfordulási gyakoriságát és progresszióját. Mind napfénybesugárzás, mind megfelelő 25-OHD szérumszint esetén kisebb mértékű a térdízületi porc fogyatkozása. Elégtelen 25-OHD szérumszintű férfiak esetében az OA prevalenciája kétszerese a kielégítő szérumszintűekben észleltnek. OA-ben a subchondrális csontállományban lezajló változásoknak meghatározó a szerepe a porcelváltozások kialakulásában és súlyosbodásában. Ebben a betegségben a csontreszorpciós markerek szintjei magasabbak, míg a csontképződés markerei alacsonyabbak a kontroll csoportban mértnél. Progresszív OA-ben az osteoporotikus betegeken észlelhető hasonlóan fokozott a csontanyagcsere és -átépülés üteme. Az alacsony 25-OHD szérumszint fokozza az osteoclastok aktivitását, és a csontátépülés ütemét. D-vitamin pótlással kielégítő 25-OHD szérumszintet biztosítva csökkenthető a csontátépülés üteme és a PTH szint, növelhető a BMD értéke, sőt a csonttörés kockázata is mérsékelhető az idős népességben.

Az OA és a D-vitamin hiány egyaránt életkorfüggő. Az öregedés során a térdízületi OA egyre elterjedtebbé válik és egyre több panasszal jár; fogyatkoznak a szervezet D-vitamin készletei, végül az idősokban – legfőképpen a nőkben – tüneteket nem okozó (szubklinikus) D-vitamin hiány, vagy elégtelenség alakul ki. Ez a folyamat megváltoztathatja a csont ásványi anyagcseréjét, és osteopenia kialakulása, vagy az osteoporosis hirtelen fellángolása révén a térdízületi OA súlyosbodásához vezethet. OA-ben a D-vitamin hiány vártnál gyakoribb előfordulásáról számoltak be – ez azt jelzi, hogy ezeket a betegeket fokozottan fenyegeti a betegség súlyosbodásának kockázata. Ily módon, a 25-OHD szérumszint kiegészítő információval szolgálhat a progresszió kockázatának kitett betegek kiszűrése során. Az elégtelen 25-hidroxi-D-vitamin (25-OHD) szérumszint tehát kihat a térdízületi porcra és osteoarthritis (OA) kialakulásához, vagy súlyosbodásához vezet ebben az ízületben.

Ennek a tanulmánynak a célja térdízületi OA-s betegek, és kontroll alanyok 25-OHD szérumszintjeinek összehasonlító vizsgálata volt.

#### Beteganyag, módszerek, eredmények

Összesen 148 térdízületi OA-s beteget, és 150 kontroll esetet tanulmányoztak. A betegek átlagéletkora  $60,2 \pm 12,9$  év, a kontrolloké  $60,1 \pm 10,2$  év volt.

A 25-OHD szérumszintjét ELISA módszerrel mérték; a  $20 \text{ ng/ml}$  alatti koncentrációt tekintették elégtelennek. A teljes vizsgálati populációban az OA-s betegek 25-OHD szérumszintje nem volt szignifikánsan alacsonyabb a kontrollokénál. Az alcsoport elemzés során azonban a 60 év alatti OA-s betegek 25-OHD szintjének átlaga szignifikánsan alacsonyabb volt a kontrollokénál. Ebben az életkor-csoportban a térdízületi OA és az elégtelen 25-OHD szérumszint között szignifikáns összefüggés állt fenn, ami az életkor és a nem szerinti helyesbítés után is szignifikáns maradt. Az 55 év alatti betegek esetében szorosabb összefüggést figyeltek meg, míg a 60 éves vagy idősebb betegek esetében az OA és a 25-OHD szérumszint közötti kapcsolat nem érte el a szignifikancia szintjét.

#### Megbeszélés

A vizsgálat megállapításai a hiányállapotot jelző 25-OHD szérumszint magas elterjedtségét mutatták ki, továbbá szignifikáns, pozitív összefüggést jeleztek az elégtelen 25-OHD szérumszint és a térdízületi OA között, az utóbbi betegségben szenvedő, 60 évesnél fiatalabb alcsoportjában – fiatalabb betegek esetében ez az összefüggés szorosabb volt. A vizsgálat eredményei összhangban állnak irodalmi adatokkal.

Jelenlegi ismereteink alapján, a térdízületi OA-t inkább a csont, mintsem a synovia betegségének kell tekinteni. Az ízület korai, szerkezeti elváltozásai (pl. a porcdefektusok, a porcállomány térfogatának csökkenése, a subchondrális csontállomány kiszélesedése, és a csontvelői elváltozások) már az ízületi panaszok és a klinikai tünetekkel járó OA kialakulása előtt jelen vannak. A porckárosodás megelőzése, ill. a súlyosságát mérséklő beavatkozás késleltethetik az OA progresszióját.

Az elégtelen 25-OHD szérumszint térdízületi OA-ben szenvedő betegek esetében rendkívül aggályos. Mivel alacsony szöveti D-vitamin koncentráció esetén a csont nem reagál optimálisan a kórélettani folyamatokra, a D-vitamin hiány kedvező feltételeket teremt az OA progressziójához [A D-vitamin hiány OA súlyosbodását elő-

segítő hatásának többféle mechanizmusát tételezték fel, többek között a csont mechanikai tulajdonságainak megváltozását; a PTH szint emelkedésével összefüggő, fokozott csontreszorpciót; a csontátépülés ütemének gyorsulását; vagy a D-vitamin metabolitok ízületi porcsejteken érvényesülő, közvetlen hatását .

OA-s betegek esetében ezek a megfigyelések indokolják a 25-OHD szérumszint mérését, továbbá vitaminpótlásra biztatnak a megfelelő koncentráció elérése érdekében. Ennélfogva, a 25-OHD szérumszint mérése megfontolandó minden, térdízületi OA-ra utaló tüneteket panaszoló beteg esetében – akár már a radiológiai elváltozások kialakulása előtt is. Amikorra ugyanis az OA radiológiai tünetei kimutathatókká válnak, az ízületi porc 10%-a már elpusztult. A megfelelő 25-OHD szérumszint elérése fokozza a csontozat egészségét, megváltoztatja az ízületek kockázati tényezőkre adott válaszreakcióit, és késlelteti az OA progresszióját.

A D-vitamin szint és a subchondrális csontállomány szerkezeti károsodása között összefüggést mutattak ki. Az OA és a D-vitamin hiány több tekintetben is hasonló, már ami a csontanyagcsere-markerek emelkedett szintjeit illeti . Ezeket megfigyeléseket alátámasztja, hogy a D-vitamin pótlás csökkentheti a csontanyagcsere-markerek szintjeit – sőt azt is felveti, hogy a szérum 25-OHD koncentrációjának megfelelő szintre növelése térdízületi OA-s betegek esetében előnyös hatású lehet .

A vizsgálat a D-vitamin hiány életkorfüggő, módosító hatását mutatta ki. – erről korábban még nem számoltak be. Az elégtelen 25-OHD szérumszint és a térdízületi OA

fiatalabb életkor-csoportokban mutatkozó kapcsolatára az egészségesebb csontozat, továbbá az adhat magyarázatot, hogy a csontátépülés fiatalabbakban aktívabb, mind idősebbekben. Az élettani csontátépüléshez elegendő mennyiségű D-vitamin szükséges. Ennélfogva, a fiatalabbak nagyobb mértékben függenek a D-vitamintól, ezért várhatóan érzékenyebben reagálnak a 25-OHD szérumszint csökkenésére. Nem világos, hogy maga az életkor, vagy az OA súlyossága (ami fiatalabb betegekben feltehetően kisebb), netán más tényezők adhatnak magyarázatot a megfigyelt összefüggésre.

### Következők

A vizsgálat szignifikáns összefüggést bizonyított a térdízületi OA és a D-vitamin hiány között azokban az életkor-csoportokban, amelyekre a leginkább jellemző az OA korai tüneteinek megjelenése, összhangban a térdízületi porcállomány károsodásának kialakulásával. Az ízületi porc hozzávetőleg 40 éves korban kezdődő eltűnése az életkor előrehaladtával fokozódik és átlagosan 57 éves korban az ízületi porc már kb. kétharmada károsodott. A nagy kockázatnak kitett betegek azonosítása és a subchondrális csontállomány épségét fenyegető rizikófaktorok (pl. az elégtelen 25-OHD szérumszint) módosítása ebben a stádiumban várhatóan jótékony hatású. Ez azt jelent, hogy szükségesnek látszik a 25-OHD szérumszint mérése minden térdízületi OA-ra utaló tüneteket mutató betegben, legfőképpen a betegség kezdeti stádiumában, és ajánlható a betegek D vitamin pótlása.

*Forgács Sándor dr.*